AUS DER BAYERISCHEN VETERINÄRPOLIZEILICHEN ANSTALT SCHLEISSHEIM
(Direktor: Prof. Dr. Beck)

Untersuchungen über die chemotherapeutische Wirkung des Kaliumpermanganats gegen Brucella-Abortus Bang

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der tierärztlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
in München

vorgelegt von
WILLIBALD GRUBER
appr. Tierarzt aus Eger

MÜNCHEN 1938

AUS DER BAYERISCHEN VETERINÄRPOLIZEILICHEN ANSTALT SCHLEISSHEIM
(Direktor: Prof. Dr. Beck)

Untersuchungen über die chemotherapeutische Wirkung des Kaliumpermanganats gegen Brucella-Abortus Bang

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der tierärztlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
in München

vorgelegt von
WILLIBALD GRUBER
appr. Tierarzt aus Eger

MÜNCHEN 1938

Tag der mündlichen Prüfung:

22. 12. 1937

Gedruckt mit Genehmigung der tierärztlichen Fakultät
der Universität München

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gebrüder Giehrl Buchdruckerei, München

Einleitung

Durch die weite Verbreitung des durch Brucella abortus Bang verursachten seuchenhaften Verwerfens in den Rinderbeständen Deutschlands entstehen diesen wirtschaftliche Schäden in einem Ausmaße, das zum Einsatz aller Mittel bei der Bekämpfung dieser Seuche führte.

Hygienische Maßnahmen — Absonderung der infizierten Tiere im Stall und auf der Weide, Einrichtung eines Abkalbestalles usw. — sollen durch ihre möglichst allgemeine Einführung die Verbreitung der Seuche hemmen. Die Therapie in ihren verschiedenen Richtungen und Möglichkeiten sucht nach immer neuen Mitteln und Zusammensetzungen, um durch prophylaktische und therapeutische Anwendung dieser das gleiche Ziel zu erreichen. Die Immunotherapie — vorzugsweise als Bakteriotherapie — stellt zahlreiche Impfstoffe spezifischer Art her. Die neuerdings vertretene Ansicht, das seuchenhafte Verkalben entstehe auf der Grundlage einer E-hypovitaminose, war der Anlaß zur Behandlung der Bangbrucellose mit Vitamin-E-präparaten. Die Erfolge der Chemotherapie bei anderen Infektionskrankheiten ließen eine Anwendung dieser auch bei Abortus Bang zweckmäßig erscheinen. Eine große Reihe von chemotherapeutischen Heilmitteln — besonders Farbstoffe der Akridinreihe, Metalle und Metallverbindungen kamen zur Benützung bei der Seuchenbehandlung. Auch die vorliegende Arbeit hat den Zweck, die Wirkung einer Metallverbindung, des Kaliumpermanganats, $KMnO_4$, auf die Infektion mit Brucella abortus Bang im Tierversuch bei Meerschweinchen zu prüfen und die Möglichkeiten einer Anwendung in der Therapie zu untersuchen.

Literatur und Pharmakologie des Kaliumpermanganats.

Bei der Bekämpfung des seuchenhaften Verwerfens hat Kaliumpermanganat, soweit die Literatur darüber Auskunft gibt, bisher keine Verwendung gefunden, es sei denn, daß es in manchen Mitteln oder Geheimmitteln, deren Zusammensetzung nicht genauer angegeben wird, enthalten ist.

Kaliumpermanganat ist das Kaliumsalz der Übermangansäure, $HMnO_4$ mit dem Molekulargewicht 158. Es bildet dunkelpurpurfarbene, fast schwarze Kristalle, die sich in 16 Teilen H_2O von 20° C lösen; im siedenden Wasser löst es sich im Verhältnis 1:3. Die wässerige Lösung ist je nach der Konzentration bei durchfallendem Licht dunkelblauviolett (1 = und höher %) bis hellrotviolett (0,1 ‰). Die noch verwendeten Lösungen von 1:100 000 und 1:500 000 hatten noch einen schwachen hellrosa Schimmer. Die färbende Kraft des $KMnO_4$ ist also sehr groß.

Die therapeutische Verwendung von Kaliumpermanganat ist gering. Nach Fröhner (5) findet es äußerlich Verwendung in der Wundbehandlung als desinficiens und desodorans in ½—2 %iger Lösung; außerdem innerlich bei Morphin- und Strychninvergiftung in 0,4 ‰ Lösung (die Konzentration nach Mayer und Gottlieb (12). Die Wirkung ist davon abhängig, daß es noch unzersetzt im Magen mit diesen Stoffen in Berührung kommt und eine schnelle Oxydation dieser erfolgt (Langecker (10). Die chemotherapeutische Anwendung erfolgte nach Fröhner (5) und Langecker (10) noch bei Blausäurevergiftung, Schlangenbissen, Tetanus und Infektionen durch subkutane und intravenöse Injektion. Der Einfluß auf Bakterien ist nach Krauß und Collin (zit. nach Langecker 10) bei 0,4 und 1,0 % Lösung in 24 Stunden abtötend auf Strepto-Staphylococcen, Coli-Cholerabazillen und Pasteurellen. Nach Kōšelev (9) tötet es alle vegetativen Formen unabhängig von der Konzentration in 1 Minute und Sporen in 20 Minuten oder 6 Stunden.

Nach Fröhner (5) tötet es in 5 %iger Lösung Milzbrandsporen in einem Tag, Milzbrandbazillen sofort, in 1 %iger Lösung Eiterkokken nach 10 Minuten, Rotzbazillen sofort.

Von Bedeutung für diese Arbeit ist die Angabe in der homöopathischen Arzneimittellehre von Stauffer (13), wonach Kaliumpermanganat gegen Abortus in den Potenzen D 3 und D 4 (also 0,1 und 1,0 ‰) zu verwenden ist. Dies entspricht dem auf der Arndt-Schultzeschen Regel fußenden homöopathischen Grundsatz, da es in hohen Dosen Abortus verursacht. Hinweis auf diese abortuserregende Wirkung finden sich bei S. E. de Jongh (8), Mann (zit. nach Langecker 10), Sperry (zit. nach Langecker 10), Guidi (zit. nach Langecker 10) und Levin (11). Die abortierende Wirkung wird nach de Jongh (8) und Guidi (zit. nach Langecker 10) besonders in Laien- und Pfuscherkreisen ausgewertet.

Als Wirkungsursache ist nach Langecker (10) die sauerstoffabspaltende Eigenschaft anzusehen: „Es gehört das Kaliumpermanganat demnach zur Gruppe der hochoxydierten Säuren, die durch O-abgabe wirken, während eine Manganwirkung zurücktritt."

Die Reduktion des Kaliumpermanganats geht nach folgender Formel vor sich:

$2\,KMnO_4 + H_2O = 2\,MnO_2 + 2\,KOH + 3\,O$ bei neutraler oder alkalischer Lösung. In sauerer Lösung zerfällt es nach der Formel: $2\,KMnO_4 + 3\,H_2SO_4 = K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 3\,H_2SO + 5\,O$.

Es findet aber, wie Levin (11) und Harnack (zit. nach Langecker 10) zeigen, bei subkutaner Injektion auch eine Resorption unveränderter Substanz statt. Nach Levin (11) soll dies auch bei peroraler Verabreichung der Fall sein, besonders bei höheren Konzentrationen durch Schädigung der Schleimhaut. Der entstehende Sauerstoff wird wohl in kurzer Zeit vom Gewebe, in dem ja die O-spannung gleich Null ist (Ellenberger-Scheunert 3), unter Vermittlung des Blutplasmas resorbiert. Ihm ist die Wirkung bei der Morphin- und Strychninvergiftung, sowie die desinfizierende und desodorisierende Wirkung zuzuschreiben. Auf die oxydierende Eigenschaft führt de Jongh (8) in seinen wichtigen Versuchen auch die Wirkung auf den Uterus zurück: „de Jongh prüfte die Wirkung des Kaliumpermanganats am Uterus in situ und am isolierten Meerschweinchenuterus. Am letzteren bewirkte Kaliumpermanganat eine Verkürzung des Muskels (die Zusätze betrugen 0,1—0,5 ccm einer 1 ‰igen Lösung). Aus Kontrollversuchen mit Manganosalzen, Kalisalzen und oxydierenden Stoffen glaubt de Jongh annehmen zu können, daß die Wirkung des Kaliumpermanganats auf seine oxydierenden Eigenschaften zurückzuführen ist. Die Versuche am ganzen Tier (Kaninchen) wurden mit intravenösen Injektionen von 0,4—1 ccm 1 ‰ bis 1,0 %iger Lösung von Kaliumpermanganat durchgeführt. Hier kommt es zu einer Zunahme der rhythmischen und bisweilen zu langdauernden tetanischen Uteruskontraktionen, oft erst mit einer Latenzzeit von einer halben Stunde. Mit Rücksicht auf den Mißbrauch des Kaliumpermanganats als Abortikum studierte de Jongh den Einfluß peroraler Gaben an schwangeren Meerschweinchen und Mäusen (1—2 ccm 1—2 % $KMnO_4$). Die Früchte schwangerer Meerschweinchen starben, ohne sofort ausgetrieben zu werden, in einem höheren Prozentsatz als normal. Auch schwangere Mäuse abortierten öfter als normal" (zit. nach Langecker 10).

Das ausgeschiedene Kalium kommt insofern zur Wirksamkeit, als es wenigstens in höheren Dosen das Jonengleichgewicht stört, zum Ausdruck kommend in einer Übererregung des Parasympathikus und Diurese.

In ähnlicher Weise beurteilt Hart (6) die Wirkung des Mangans im Körper mit besonderer Wirkung auf den Genitalapparat, wenn er schreibt, daß manganfreie Fütterung bei weiblichen Ratten Verlust der Saugfähigkeit und bei männlichen Ratten Hodendegeneration verursache.

Das bei der Reduktion des Kaliumpermanganats entstehende MnO_2 hat nach Langecker (10) zunächst keine besondere Wirkung. Es wird erst

langsam zu Manganoverbindungen, also solchen des zweiwertigen Mangans reduziert und kommt so zur Resorption. Die Resorptionsfähigkeit des Mangans ist besonders vom Magendarmkanal aus sehr gering, da erst nach Schädigung der Schleimhaut eine Resorption, die zu subakuter Vergiftung führt, auftritt.

Die Ausscheidung des Mangans erfolgt unabhängig von der zugeführten Verbindung, der Art der Zufuhr und bei allen geprüften Laboratoriumstieren hauptsächlich durch die Drüsen des Magendarmkanals und nur in sehr kleiner Menge durch die Niere (Langecker 10). Die Angaben in der Literatur bezüglich der Schnelligkeit der Ausscheidung sind widersprechend. Einerseits soll das Mangan sehr rasch zu 50 % (auch 99 %) im Kot ausgeschieden werden und zwar mit violetter Farbe, also in einer Verbindung des siebenwertigen Mangans, andererseits soll durch den langsamen Abbau des MnO_2 für lange Zeit eine geringe Konzentration von Manganosalzen im Organismus sich finden (Handovsky, Harnack, Skinner u. a., zit. nach Langecker 10). Die Frage der Depotbildung ist aber noch nicht geklärt (Langecker 10).

Was die anatomischen Veränderungen durch Kaliumpermanganatverabreichung betrifft, so können sie wohl nur durch das Mangan zustande kommen. Die Ätzwirkung wird von Fink therapeutisch bei ulcera und kleinen Geschwülsten therapeutisch ausgewertet (Langecker 10). Die vergiftende Wirkung von Mangan trennt Langecker (10) in eine akute, subakute und chronische. Die akute Vergiftung entsteht bei Verwendung hoher Dosen bei parenteraler und sehr hoher Dosen durch perorale Applikation. Sie kennzeichnet sich durch fortschreitende Lähmung, beginnend in der Nachhand, und Gastro-Enteritis. Die subakute Form soll zustande kommen durch parenterale oder intravenöse Zufuhr mittlerer Dosen löslicher Manganverbindungen. Die chronische Vergiftung entstünde durch die Einwirkung kleinster Konzentrationen von Mangansalzen, die entweder als solche zugeführt werden oder erst durch Reduktion aus den hohen Oxydationsstufen (das Mangan im $KMnO_4$ ist siebenwertig) entstehen. Die Kennzeichen der subakuten Form sind parenchymatöse Degeneration (trübe Schwellung) von Herz, Leber und Niere, die der chronischen Form (Erscheinungen am Zentralnervensystem), die aber nicht immer in der Form von Ataxien Lähmungen, Zittern, klinisch in Erscheinung treten müssen, sondern auch erst bei der histologischen Untersuchung zu erkennen sind.

Das im Kaliumpermanganat enthaltene Mangan hat also doch eine gewisse, wenn auch später erst auftretende Wirkung. Das Element Mangan ist ein Metall mit dem Atomgewicht 55 und gehört zur 8. Gruppe im periodischen System, neben Fe, Ni, Co u. a. Es gehört damit zu einer therapeutisch sehr wenig ausgewerteten Elementengruppe. Diese scheint, was vor allem für das Mangan gilt, durch ihre geringe Resorbierbarkeit wenig Aussicht für eine Verwendung in der Heilkunde zu bieten, ganz anders wie z. B. die 5. Gruppe mit den therapeutisch so vielseitig verwendeten Elementen As, Db, Bi. Das Mangan nimmt insoferne eine gewisse Sonderstellung ein, als es durch die Bildung von siebenwertigen Oxydationsstufen Ähnlichkeit mit der 7. Gruppe, mit den Halogenen hat, besonders mit dem Chlor. Kalium perchloricum. $KClO_4$ und Kalium permanganicum $KMnO_4$ sind isomorph. $KClO_3$ und $KMnO_4$ haben gemeinsam starke Oxydationswirkung, damit Desinfektions-Okraft und Explosibilität. Es ist in diesem Zusammenhange vielleicht von Interesse, daß das von der Firma Atarost hergestellte Präparat Abortosan pulv. auch $KClO_3$ enthält. Nach Drewes (2) besteht das Pulver „aus verschiedenen Farbstoffen, leicht resorbierbaren Kalksalzen, ferner aus dem gefährlichen $KClO_3$, das in dem Pulver meisterhaft gebannt ist und dauernd durch die Rachendrüsen ausgeschieden wird. Bei diesem Kreislauf hält es durch O-abspaltung den Verdauungstraktus frei von Abortusbazillen." Abgesehen von der etwas sonderbar anmutenden Ausscheidung durch die Rachendrüsen kommt auch hier der Gedanke der Ausnutzung der oxydativen Wirkung

wie bei der Verwendung von $KMnO_4$, bei Morphin-Strychninvergiftung zum Ausdruck. Die chemische Verwandtschaft mit Eisen bezw. dessen Wirkung auf das Blut wurde zu Versuchen in dieser Richtung benutzt. Jedoch scheint nach Langecker (10) die klinische Brauchbarkeit zu scheitern. Ebenso ist nach Fischl und Schloßberger (4) die bisherige chemotherapeutische Verwendung des Mangans zum größten Teil negativ verlaufen. Wohl berichtet Walbum (zit. nach Fischl 4) über gute Erfolge durch Manganpräparate bei Tuberkulose und andere Forscher bei verschiedenen Protozoonosen. Dem stehen aber die Urteile der meisten Forscher über negative Ergebnisse mit Manganverbindungen in der Chemotherapie gegenüber.

Eine in der Regel wachstumsfördernde Wirkung schreibt Mac Carrison (1) den Manganverbindungen in sehr hohen Verdünnungen (1:617 700 bei $MnCl_2$) zu. Als bedeutungsvoll erwähnt er hiebei den in der Regel hohen Mn-gehalt bei hochwertigen Pflanzenteilen. So bieten die chemischen Bedingtheiten des Mangans wenig Aussicht auf seine therapeutische Verwendbarkeit. Nun läßt sich allerdings dagegen einwenden, daß wir über das Schicksal des Mangans im intermediären Stoffwechsel noch wenig unterrichtet sind, daß, wie Heubner (zit. nach Langecker 10) sagt, „unsere Kenntnisse über die biologischen Komplexaffinitäten des Mangans noch ganz unzureichend sind". Deshalb scheinen Versuche, die die Verwendbarkeit des Mangans oder seiner Verbindungen zum Ziele haben, doch angebracht, um über die experimentell-pharmakologische Seite dieser Frage näheres zu erforschen.

Eigene Versuche

Technik.

Die vorliegende Arbeit hat die Aufgabe

1. zu prüfen, in welchen Konzentrationen Kaliumpermanganat für den tierischen Organismus unschädlich bezw. therapeutisch ausnutzbar ist,
2. den Einfluß von $KMnO_4$-Lösungen in verschiedenen Konzentrationen und Applikationen auf eine künstlich hervorgerufene Banginfektion beim Meerschweinchen zu beobachten.

Bei der Herstellung der Kaliumpermanganatlösungen wurden folgende Gesichtspunkte beachtet:

1. Herstellung der Lösungen aus der lichtgeschützt aufbewahrten Substanz. Diese selbst wurde auf ihre Verwendbarkeit geprüft nach den Vorschriften des Deutschen Arzneibuches VI: „Wird die Lösung von 0,5 g $KMnO_4$ in 25 ccm Wasser mit 2 ccm Weingeist zum Sieden erhitzt, so muß das Filtrat farblos sein und darf nach dem Ansäuren mit Salpetersäure durch Silbernitratlösung (Salzsäure) höchstens opalisierend getrübt und durch Bariumnitratlösung (Schwefelsäure) nicht sofort verändert werden."
2. Die Lösungen wurden immer am Tage vor Versuchsbeginn hergestellt und nicht länger als 3 Tage aufbewahrt, um eine Änderung des Titers zu vermeiden.
3. Die Aufbewahrung erfolgte in dunklen Gläsern im Schrank.
4. Die Lösung selbst wurde vorgenommen in aqua destillata von 20° C. Wasser von weniger als 20° wurde durch Erwärmen in der Hand auf die für Meßgläser vorgeschriebene Temperatur gebracht. Um eine vollständige Auflösung der Kristalle zu erhalten, wurde die Lösung kräftig geschüttelt. Es ist zweckmäßig, immer um etwa ½ % mehr $KMnO_4$ abzuwiegen (nach Thoms 14).

Als Versuchstiere kamen Meerschweinchen im Gewicht von 300—350 gr zur Verwendung, die frisch aus der Zucht kamen, also unvorbehandelt waren. Die Gewichtsfeststellung erfolgte dreimal und zwar zu Beginn des Versuches, 1, 2 oder 3 Tage nach der letzten Injektion (je nach Injektionsintervallen) und am Tage der Tötung, um so einen gewissen Anhaltspunkt für die fördernde oder hemmende Wirkung des $KMnO_4$ auf den Gesamtstoffwechsel zu bekommen.

Die zur Infektion benützte Bangbazillenabschwemmung stammte jeweils von einer 4—5 tägigen Traubenzuckerglyzerinagarkultur. Es waren immer 3 Stämme und zwar die Stämme 23 und 55, die vom Reichsgesundheitsamt zur Herstellung von Bangtest geliefert waren, und der Stamm 243, der an der Anstalt gezüchtet war. Zur Abschwemmung wurde physiologische Kochsalzlösung benutzt und dann durch weiteren Zusatz dieser die Abschwemmung auf Testdichte gebracht und so verimpft.

Die Versuchsanordnung selbst war so:

Im ersten Versuch sollte geprüft werden, wie der Organismus auf $KMnO_4$-lösung von steigender Konzentration und verschiedener Injektionsart reagiert.

Der zweite Versuch war als prophylaktischer gedacht, um einen Einfluß von $KMnO_4$ auf eine nachfolgende Banginfektion auszuprobieren. Auch hier wurden 2 Konzentrationen (1 und 5 ‰) und 2 Injektionsarten (subkutan und intraabdominal) verwendet. Die Infektion wurde subkutan und konjunktival vorgenommen. Bei den angesetzten, nicht mit $KMnO_4$ gespritzten Kontrolltieren kam noch die perorale Infektion probeweise zur Anwendung.

Im Versuch 3 wurden die Tiere nach stattgehabter Infektion (subkutan und konjunktival) mit $KMnO_4$ gespritzt, in 2- bezw. 3-tägigen Abständen mit 2 Konzentrationen (1 und 2 ‰) nach den Erfahrungen des 2. Versuchs aber nur subkutan.

Im 4. Versuch sollten hohe homöopathische Potenzen von $KMnO_4$ in ihrer Wirkung auf Bac. Bang geprüft werden. Die Injektionsart war die subkutane. Die Infektion wurde subkutan und konjunktival ausgeführt.

Beim letzten Versuch wurde noch im Hinblick auf die perorale Anwendung des $KMnO_4$ bei verschiedenen Vergiftungen 0,1 und 0,5 ‰ Lösungen peroral gegeben bei vorausgehender subkutaner und peroraler Infektion. Die perorale Infektion erfolgte jeweils mit 0,1 ccm Bangabschwemmung von Testdichte in 1,0 ccm physiologischer NaCl-lösung.

Je nach Infektionswegen kamen die Tiere bei den einzelnen Versuchen in getrennte Buchten, um eine allenfalls auftretende Kontaktinfektion zu verhindern. Die Versuchstiere wurden, sowohl hinsichtlich der im Leben nach den $KMnO_4$-injektionen aufgetretenen allgemeinen und örtlichen Erscheinungen beobachtet, als auch die bei interkurrentem Verenden und bei der Tötung durch Sektion festgestellten Veränderungen auf ihre Verursachung durch $KMnO_4$ beurteilt. Als weiteres Hilfsmittel wurde, wie bereits erwähnt, die dreimalige Gewichtsfeststellung benutzt, um die Einwirkung des $KMnO_4$ zu kennzeichnen.

24 Tage nach der Infektion wurden die Versuchstiere getötet. Das bei der Tötung entnommene Blut wurde durch Agglutination auf das Vorhandensein eines positiven Bangtiters geprüft. Die agglutinatorische Auswertung erfolgte in den Verdünnungen 1:50, 1:100, 1:200, 1:500, 1:1000, 1:2000. Um den züchterischen Nachweis für das Bestehen oder Nichtbestehen der Banginfektion zu führen, wurde von jedem Meerschweinchen sofort nach der Tötung von der steril entnommenen Milz eine Stockmayerplatte beimpft. 24 Stunden nach Ansetzen der Agglutinationen kamen diese zur Beurteilung. Die Beurteilung der in Weckgläsern unter Kohlensäurespannung bebrüteten Platten erfolgte am 4. Tage nach der Beimpfung. Die Unterschiede in der Stärke des Wachstums der Bangbazillen auf den Platten kamen in der Zuteilung dieser zu 5 Gruppen zum Ausdruck. Als zur untersten Gruppe 1 gehörig, wurden Platten mit höchstens 5 Einzelkolonien bezeichnet. Die Zuteilung zu den übrigen Gruppen bemaß sich dann nach der steigenden Zahl der Kolonien.

Versuch 1.

Im 1. Versuch wurden 10 Meerschweinchen eingesetzt, denen in 3tägigen Abständen $KMnO_4$-Lösungen in steigenden Konzentrationen, aber in gleich-

bleibender Menge, nämlich 1,0 ccm, eingespritzt wurden. Diese erfolgte bei je 5 Tieren subkuten bezw. intraabdominal. Die Anfangskonzentration war 1 % und steigerte sich immer um 1 %. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle 1 niedergelegt.

Die Allgemeinerscheinungen nach beiden Injektionsarten waren ziemlich erheblich, aber rasch vorübergehend. Unruhe, Schreien, Herumlaufen, Rückwärtsgehen, Benagen der Injektionsstelle bezw. Umsehen nach dem Hinterleib, alles bei intraperitonealer Applikation stärker ausgeprägt, aber auch hier nach 2—3 Minuten verschwindend. Bei 2 %iger Lösung waren die Reizerscheinungen prinzipiell die gleichen, nur, und zwar vor allem bei intraperitonealer Injektion (Werfen, Springen, Toben), ganz erheblich stärker. Am selben Tage bemerkte man bei diesen 5 intraabdominal gespritzten Tieren eine zunehmende Bewegungslosigkeit mit Schwäche der Hintergliedmaßen. Am nächsten Tag waren alle 5 Meerschweinchen tot. Die allgemeinen Reizzustände wurden bei den noch vorgenommenen subkutanen Injektionen mit 3, 4 und 5 % nicht wesentlich verändert gefunden, es trat eher eine Abschwächung auf. Die subkutanen Injektionen wurden ohne Beeinträchtigung der Freßlust vertragen.

Das Gewichtsverhalten ließ in diesem Versuch allerdings durch den starken Verlust an Versuchstieren keinen eindeutigen Vergleich für den Einfluß von $KMnO_4$ zu. Immerhin kann gesagt werden, daß die subkutanen Einspritzungen im allgemeinen keinen wesentlichen Einfluß auf das Körpergewicht hatten.

Nach der ersten subkutanen Injektion (1 %) zeigte sich innerhalb dreier Tage außer Druckempfindlichkeit keine örtliche Erscheinung. Einen Tag nach der Injektion der 2 %igen Lösung trat eine teigige, etwa markstückgroße Schwellung auf, die sich bei den weiteren Injektionen nicht mehr wesentlich vergrößerte, wohl aber verhärtete und etwas zurückging.

Die 5 intraperitoneal gespritzten und akut verendeten Meerschweinchen wurden obduziert und folgender Befund erhoben:

M. 6: Braunfärbung der Unterhaut und des Bauchfells sowie der anliegenden Dünndarmschlingen.

M. 7: Gelbliche, seröse Flüssigkeit in der Bauchhöhle, rauhe Beschaffenheit des Peritoneums.

M. 8: Streifenförmige, fibrinöse Peritonitis, gelbliche, seröse Flüssigkeit in der Bauchhöhle, Braunfärbung wie bei M. 6.

M. 9: Blutige Infiltration der Unterhaut und der Injektionsstelle, gelbliche, seröse Flüssigkeit in der Bauchhöhle.

M. 10: Braunfärbung der Dünndarmschlingen.

Bei allen Tieren fanden sich noch Leber- und Lungenhyperämie, Enteritis und Blutkoagula im Herzen. Dieses ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß K = ionen im Überschuß Herzstillstand in Diastole bewirken. Als Todesursache dürften demnach in Frage kommen: Peritonitis, starke Störung im Jonengleichgewicht, durch die dem Kalzium antagonistische Wirkung des Kaliums und akute Mn-vergiftung. Bei den subkutan gespritzten Meerschweinchen konnten als Ausdruck der örtlichen Reizung an der Injektionsstelle teils schwartige, teils krümelige Bindegewebszubildungen mit submiliaren, braunen Einlagerungen angetroffen werden. Die Epidermis selbst und die Hautmuskulatur blieben unverändert.

Neben den Meerschweinchen wurden noch 2 Kaninchen mit $KMnO_4$ behandelt und zwar bei intravenöser Applikation. Die verwendeten Lösungen waren 0,5 ‰ und 0,1 ‰. Die Injektionen erfolgten dreimal in zweitägigen Abständen. Die Injektionen wurden ohne irgendwelche Allgemeinerscheinungen, wie Aufhören der Freßlust, Unruhe und so weiter vertragen. Ebenso traten an der Injektionsstelle keine Phlebitiden oder Periphlebitiden auf.

$KMnO_4$ ist also bei intraperitonealer Verabreichung in 2 %iger Lösung für den Tierkörper tödlich. Bei 1 % und wie der zweite Versuch dann zeigte,

auch ½ %iger Lösung tritt ebenfalls eine stark schädigende, teilweise auch tödlich verlaufende Wirkung ein. Bei subkutaner Anwendung von $KMnO_4$ in 1 bis 5 %igen Lösungen trat zwar keine tödliche Wirkung ein, jedoch sind die örtlichen Veränderungen so stark und das Gewichtsverhalten so schlecht, daß auch die subkutane Applikation erst bei niedrigeren Konzentrationen verwendungsfähig sein wird. Die intravenöse Applikation scheint nach dem oben angeführten in schwachen Konzentrationen auch bei Wiederholung am verträglichsten zu sein.

Versuch 2.

Der zweite Versuch sollte der Aufklärung darüber dienen, ob eine vorangehende wiederholte Kaliumpermanganatinjektion imstande ist, eine Infektion mit Brucella abortus Bang zu verhindern. Es wurden im ganzen 52 Meerschweinchen eingesetzt. Davon erhielten je 10 Tiere fünfmal in 2tägigen Abständen eine 1 %o bezw. 5 %oige Lösung subkutan bezw. intraperitoneal. Die Menge war immer 1,0 ccm. Die Wahl dieser Konzentration erfolgte so, da sie nach dem Ergebnis des 1. Versuches als nicht schädigend angesehen werden konnte. Am Tage nach der letzten Einspritzung wurden die Tiere infiziert und zwar subkutan und konjunktival mit der im Abschnitt „Eigene Versuche, Technik" erläuterten Bangabschwemmung. Die Injektion der Kaliumpermanganatlösung unterblieb bei 12 Meerschweinchen, die zur Kontrolle nur infiziert wurden und zwar je 4 subkutan, konjunktival und peroral.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2, 3, 4 und 5 niedergelegt.

Die Lösungen wurden sowohl subkutan wie intraabdominal unter den gleichen Allgemeinerscheinungen vertragen, wie bei Versuch 1, also Unruhe, Schreien, Werfen usw. Sie wurden aber bei den letzten Injektionen schwächer. Eine Beeinträchtigung der Freßlust trat nicht auf. Das Gewichtsverhalten zeigt, daß die subkutane Einspritzung für den Organismus nur geringe Schädigung bedingt. So nahm das Durchschnittsgewicht der 10 mit 1 %oiger Lösung subkutan gespritzten Tiere von 312 gr am Anfang ab auf 309 gr am Ende der Kaliumpermanganatinjektionen und stieg auf 380 gr am Tage der Tötung. Ebenso ist bei den mit 5 %oiger Lösung behandelten Tieren eine stärkere Abnahme von 323 gr auf 300 gr und ein Anstieg auf 361 gr festzustellen. Das Durchschnittsgewicht der mit 1 %oiger Lösung intraperitoneal gespritzten Tiere fiel von 322 gr auf 305 gr, um dann wieder auf 327 gr anzusteigen.

Die Versuchsgruppe 5 %o intraperitoneal konnte infolge des Verlustes von 60 % an Tieren in ihrer gewichtsmäßigen Beeinflussung nicht berücksichtigt werden. Die Gewichtsabnahme von 328 gr am Anfang auf 269 gr nach der letzten Injektion bei allerdings nur noch der Hälfte der Tiere ist sehr bedeutend. Das Gewicht steigt dann aber wieder auf 340 gr bei der Tötung bei 4 Tieren. Die Gewichte der 12 Kontrolltiere stiegen von 340 gr am Anfang auf 385 gr am Tage der Tötung. Es liegt also eine bei weitem nicht so günstige Zunahme vor als bei den mit $KMnO_4$ subkutan gespritzten Tieren.

Abgesehen von bei zwei Meerschweinchen, Ms. 16 und 37, aufgetretenen erbsengroßen Abszessen, waren die gleichen örtlichen Reaktionen vorhanden wie bei Versuch 1: eine nach der zweiten subkutanen Injektion entstehende bohnengroße, eindrückbare, schmerzende Anschwellung, die sich allmählich vergrößerte, verhärtete und in den 3½ Wochen bis zur Tötung etwas verringerte.

Als Sektionsbefunde konnten erhoben werden: dreimal Peritonitis purulenta et fibrosa mit Verklebung der Darmschlingen, einmal Tympanie und zweimal Diplokokkeninfektion. Bei den zu den Versuchsgruppen M. 21 bis 30 und M. 41 bis 50 gehörenden Meerschweinchen wurden bei der Tötung bei allen mit einer Ausnahme (M. 28) Verwachsungen verschiedenen Grades der Darmschlingen mit dem Bauchfell gefunden, als Ausdruck der ätzenden Wirkung des $KMnO_4$, ohne jedoch das Allgemeinbefinden wesentlich zu stören.

Das Ergebnis des Versuches ist folgendes: Die Agglutination war in allen Fällen positiv. Die perorale Infektion bei den Kontrolltieren Ms. 59 mit 62 ging nicht an. Allgemein ist eine wesentlich geringere Titerhöhe der konjunktival infizierten Versuchstiere, ohne einen Einfluß der 1 ‰ bezw. 5 ‰ $KMnO_4$-Lösung zu bemerken.

Die angelegten Kulturen erbrachten ebenfalls den Beweis für die stattgehabte und nicht unterdrückte Infektion. Die Aussaat der Kolonien war oft sehr dicht. Nur bei einem Tier (M. 22) waren keine Bangkolonien vorhanden, jedoch war die Agglutination positiv 1:50, ebenso die noch vorgenommene Meinickereaktion.

Das Ergebnis der Agglutination und des Kulturversuches stimmt in etwas mehr als die Hälfte der Fälle, was Dichte der Aussaat und Titerhöhe betrifft, überein.

$KMnO_4$ hat also in diesen Konzentrationen, Mengen und Applikationen keinen Einfluß auf eine nachfolgende Banginfektion.

Versuch 3.

Versuch 3 hatte zum Zwecke, die Möglichkeit der Unterdrückung einer Banginfektion bei den Versuchstieren durch eine nachfolgende $KMnO_4$-Injektion zu prüfen. Nachdem sich die im Versuch 2 verwendete ½ %ige Lösung als schädigend für den tierischen Organismus herausgestellt hatte, kam $KMnO_4$ in 1 und 2 ‰iger Lösung zur Anwendung. Ebenso erfolgte wegen der aufgetretenen Verluste und der anatomischen Veränderungen bei intraperitonealer Applikation diese nur mehr subkutan. Die Injektion erfolgte nur noch dreimal, um die örtlichen Reaktionen nicht zu stark werden zu lassen. Die Menge blieb jedoch dieselbe, nämlich 1,0 ccm. 40 Meerschweinchen wurden in den Versuch eingesetzt. Davon wurden je 20 in 2- bezw. 3tägigen Abständen mit $KMnO_4$ in 1 bezw. 2 ‰iger Lösung gespritzt. Die Infektion erfolgte mit einer gleich wie im Versuch 2 hergestellten Bangabschwemmung subkutan und konjunktival. Die perorale Infektionsart wurde, nachdem positive Agglutinationen und Kulturversuche im Versuch 2 ausgeblieben waren, als unsicher verlassen. Zur Kontrolle der $KMnO_4$-wirkung und der Infektion wurden 8 Meerschweinchen nur mit der Bangabschwemmung subkutan und konjunktival geimpft.

Auch hier waren die Allgemeinerscheinungen von derselben Art wie in den vorhergehenden Versuchen, aber entsprechend der höheren Verdünnung abgeschwächt. Von Einfluß war auch das Injektionsintervall, indem bei der Gruppe, die in dreitägigen Abständen gespritzt wurde, die Unruhe infolge der abgeflauten akuten örtlichen Reaktion geringer war.

Die Wägungen sollten auch bei dem Versuch einen Anhaltspunkt für die Wirkung der verwendeten Lösungen sein. Sie ergaben, wie aus Tabelle 2 ersichtlich, bei der Gruppe 1 ‰ig in zweitägigen Abständen eine leichte Abnahme von 322 gr auf 320 gr bei der zweiten Feststellung und einen Wiederanstieg auf 344 gr, während das Durchschnittsgewicht der Gruppe 2 ‰ig in zweitägigen Abständen von 326 gr auf 312 gr sank, um dann auf 341 gr zu steigen. Die zweite Gruppe 1 und 2 ‰ig in dreitägigen Abständen bot dasselbe Bild einer Abnahme von 319 gr auf 306 gr (1 ‰ig) bezw. 322 gr auf 313 gr (2 ‰ig) und einen Wiederanstieg auf 341 bezw. 347 gr. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen sind so gering, daß sich ein Einfluß der Konzentrationen und Injektionsintervalle nicht feststellen läßt.

Die Durchschnittsgewichte der Kontrolltiere wiesen nur eine geringe Zunahme auf, nämlich von 320 gr auf 341 gr.

Die Schwellungen an den Injektionsstellen traten auch hier bei allen Meerschweinchen auf. Als auffälligste Erscheinung ist bei 30 % der ersten Gruppe das Auftreten von Abszessen an der Injektionsstelle anzusehen.

Diese erreichten im allgemeinen Erbsengröße und enthielten von einer etwa ½—1 mm dicken Kapsel umgeben grünlichgelben Eiter. Die damit

beimpften Platten (Blut- und Endoagar) zeigten starkes Wachstum von Eitererregern: Diplo- und Streptokokken. Ob es sich bei den Abszessen um eine Kontaktinfektion oder um eine Infektion bei der Einspritzung handelt, ist nicht sicher zu entscheiden. Wahrscheinlich ist das erstere, da diese Tiere zusammen in einer Bucht gehalten wurden und ähnliche Erscheinungen bei den anderen Gruppen nicht auftraten.

Interkurrent verendeten von 40 Versuchstieren 4; von 8 Kontrolltieren 3, davon eines kurz vor der Tötung. Als Sektionsbefunde konnte erhoben werden einmal Peritonitis fibrosa, zweimal Peritonitis purulenta, zweimal Diplokokkenpneumonie, einmal multiple Abszesse im Mediastinum (M. 94). Bei einem Meerschweinchen konnte keine pathologisch-anatomische Besonderheit festgestellt werden. Dieselben Abszesse wie bei M. 94 fanden sich bei der Tötung noch bei 2 weiteren Tieren, verbunden mit solchen in der Leber.

Das Ergebnis des Versuches, das die Tabellen 6a, 7a und 9 zeigen, ist in agglutinatorischer Hinsicht ein fast hundertprozentiges Angehen der Infektion. Nur 1 Meerschweinchen (M. 68) reagierte in allen Verdünnungen negativ. Besondere Unterschiede hinsichtlich des Infektionsmodus ergaben sich nicht; beide (subkutan und konjunktival) haben nahezu gleichmäßig hohe und niedere positive Agglutinationen ergeben. Bezüglich des Injektionsintervalles und der verwendeten Konzentrationen ließen sich keine wesentlichen Unterschiede finden.

Der Kulturversuch verlief zum größten Teil negativ. Von den 42 angelegten Kulturen sind nur 14 positiv, 28 negativ. Von der Gruppe 1 ‰ig in zweitägigen Abständen waren alle negativ. Dagegen waren die im gleichen Intervall mit der 2 ‰igen Lösung behandelten Tiere bis auf 2 positiv (abgesehen von M. 82, das interkurrent verendete). Bei der zweiten Gruppe, die in dreitägigen Abständen gespritzt wurde, sind ebenfalls die mit 1 ‰iger Lösung behandelten Tiere zu 75 % negativ. Die mit 2 ‰iger Lösung gespritzten Meerschweinchen waren zu 55 % negativ. Dieses Ergebnis führte dazu, daß der Versuch 3 nochmals durchgeführt wurde. Die Versuchsanordnung war dieselbe. Die errechneten Durchschnittsgewichte sind bereits in die der ersten Ausführung einbezogen. Die Verluste durch interkurrentes Verenden waren fast gleich, nur bei den Kontrollen blieben diesmal Verluste aus. Allgemeinerscheinungen, örtliche Reaktionen und Gewichtsverhalten bestätigten mit geringen Unterschieden das Ergebnis der ersten Ausführung. Als Sektionsbefunde konnten in 4 Fällen Diplokokkeninfektionen und einmal Leberabszesse festgestellt werden.

Die Tabellen 6b, 7b und 9 zeigen die Versuchsergebnisse.

Die Agglutination ergab wieder wie vorher das Bestehen der Infektion. Die positiven Agglutinationen lagen aber allgemein wesentlich niedriger wie bei der ersten Ausführung. Injektionsintervall, Konzentration der verwendeten Lösungen und Infektionsmodus blieben auch diesmal wieder ohne Einfluß.

Der Kulturversuch fiel wiederum und in verstärktem Maße negativ aus. Von 44 Platten brachten nur 12 Wachstum von Bangbazillen. Jedoch bestand zwischen dem negativen Ergebnis der ersten und dem der zweiten Ausführung kein Zusammenhang. Diesmal war die Gruppe 2 ‰ig in dreitägigen Abständen vollkommen negativ, während alle anderen Gruppen je 3 positive Ergebnisse brachten, also alle ungefähr zu 33 % positiv waren. Auch bei den Kontrollen waren 3 positiv und zwar bei den subkutan geimpften, bei denen auch der positive Titer höher lag.

Der auch diesmal aufgetretene Unterschied zwischen dem Ausfall der Agglutination und dem des Kulturversuches legte die Vermutung nahe, daß dies im Versuch selbst bezw. in Mängeln der Versuchsanordnung begründet war. Es wurden deshalb die beiden Gruppen: 1 ‰ig in zweitägigen Abständen und 2 ‰ig in dreitägigen Abständen, die die größten Unterschiede zeigten, nochmals wiederholt. Diesmal kamen aber die Versuchstiere erst 6 Wochen nach der Infektion zur Tötung, um durch diese längere Versuchsdauer die Fehlerquelle der zu kurzen Infektionsdauer zu vermeiden.

Das Ergebnis, das in den Tabellen 8 und 9 dargestellt ist, war ein vollständig positives. Der diesmal mit Stockmayerplatten und durch Paraffin verschlossene Glyzerin-Traubenzuckeragarröhrchen vorgenommene Kulturversuch brachte bei den Platten in allen Fällen, bei den Röhrchen mit 2 Ausnahmen starkes Wachstum von Bangbazillen.

$KMnO_4$ hat also auch bei dreimaliger subkutaner Verwendung 1 und 2 ‰iger Lösungen mit zwei- bezw. dreitägigen Injektionsintervallen keinen Einfluß auf eine vorangehende Banginfektion.

Versuch 4.

Die Erwähnung von Kaliumpermanganat in homöopathischen Arzneibüchern als Mittel gegen Abortus war Anlaß zu dem Versuch 4. 20 Meerschweinchen wurden 14 Tage lang täglich 1,0 ccm $KMnO_4$-Lösung von den Konzentrationen 1:100 000 und 1:500 000 subkutan injiziert. Die Infektion mit Bangbazillen erfolgte wie beim vorausgehenden Versuch subkutan und konjunktival. Kontrollen wurden für diesen Versuch nicht angesetzt, da er mit Versuch 3 gleichzeitig lief und dieselbe Abschwemmung benützt wurde, deren Infektiosität mit den Kontrolltieren für diesen Versuch geprüft wurde.

Der naheliegenden Annahme, daß die örtlichen Erscheinungen fast oder gar nicht in Erscheinung treten würden, widerspricht die Beobachtung der Versuchstiere. Es traten zwar keine erheblichen Anschwellungen der Injektionsstelle auf, auch nicht in den letzten Tagen des Versuchs, wohl aber waren die Schmerzäußerungen (Schreien, Benagen der Injektionsstelle) wesentlich stärker als bei Versuch 3. Es ist das wohl darauf zurückzuführen, daß die entzündliche Reaktion an der Einstichstelle bis zur nächsten Injektion nicht abgeklungen war, so daß sich die Reize summierten und zu diesen Erscheinungen führten. Stärkere Schwellungen traten nur bei den Tieren auf, bei denen sich nach der Tötung Abszesse feststellen ließen. Bei den übrigen Meerschweinchen waren nur flache beetartige Verdickungen als örtliche Reaktion wahrnehmbar.

Das Gewichtsverhalten als Ausdruck der Reaktion des Tierkörpers auf die Injektionen ist nach Tabelle 2 folgendes: Langsamer Zuwachs während der 14tägigen Injektionsdauer von 323 gr auf 333 gr und ein rascher Anstieg in den letzten 10 Tagen auf 361 gr bei den mit der Lösung 1:100 000 gespritzten Tieren. Ähnlich war es bei der zweiten Gruppe, die mit der Lösung 1:500 000 gespritzt wurden. Langsamer Anstieg von 320 gr auf 339 gr und dann eine rasche Zunahme auf 365 gr. Sonstige Allgemeinerscheinungen waren nicht zu beobachten. Interkurrentes Verenden trat in diesem Versuch nicht auf. Bei der Tötung konnten fünfmal subkutane Abszesse festgestellt werden. Bei weiteren 2 Meerschweinchen, Ms. 121 und Ms. 123, wurden ähnlich wie bei Versuch 3 mehr oder weniger ausgedehnte Abszesse in der Bauchhöhle gefunden.

Die Auswertung dieses Versuches in agglutinatorischer Hinsicht brachte, wie Tabelle 10 zeigt, ein vollständiges Angehen der Infektion.

Ein Unterschied hinsichtlich der Höhe des positiven Titers bei den mit der Lösung 1:100 000 bezw. 1:500 000 behandelten Tieren bestand nicht. Der positive Titer lag meist bei 1:500. Der Kulturversuch brachte nur in 3 Fällen ein Wachstum von Bangbazillen.

Der verschiedene Ausfall der Agglutination und des Kulturversuches führte zu einer zweiten Ausführung des Versuches wie bei Versuch 3. Die Anordnung war dieselbe. Die bei der ersten Ausführung beobachteten Abszesse traten nur in einem Fall auf. 2 Meerschweinchen verendeten interkurrent an Diplokokkeninfektion bezw. Pericarditis fibrinosa.

Die agglutinatorische Auswertung der zweiten Ausführung brachte nach Tabelle 11 ein dem der ersten Ausführung fast gleiches Ergebnis. Der Kulturversuch ergab in 14 von 18 angelegten Kulturen ein positives Ergebnis. Allerdings war das Wachstum auch nach längerer Bebrütungsdauer sehr schwach und erreichte nur in 2 Fällen Wachstumsstärke 3 und einmal Wachstumsstärke 4.

Kaliumpermanganat unterdrückte also bei diesen homöopathischen Verdünnungen und dieser Injektionsdauer eine vorangehende Banginfektion nicht.

Versuch 5.

Subkutane sowie intraabdominale Injektionen brachten bei den bisherigen Versuchen immer auch bei schwachen Konzentrationen Reizerscheinungen am Injektionsort. Es schien deshalb angebracht, durch die perorale Einverleibung des Kaliumpermanganats diese zu vermeiden. Der 5. Versuch wurde deshalb so angesetzt, daß je 10 Meerschweinchen eine 0,1 bezw. 0,5 ‰ige Lösung von Kaliumpermanganat in steigender Menge von 1,0—2,0 ccm in sieben aufeinanderfolgenden Tagen erhielten. Das Eingeben erfolgte mit einer Pipette. 6 Meerschweinchen wurden zur Kontrolle nur mit Bang und zwar je 3 subkutan und peroral infiziert. Die Infektion wurde vorangehend subkutan und peroral mit je 0,1 ccm Bangbazillenabschwemmung vorgenommen, in letzterem Falle diese Menge im Verhältnis 1:10 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt.

Allgemeinerscheinungen wie Appetitstörung und Unruhe wurden nicht beobachtet. Auch konnten weder Veränderungen der sichtbaren Schleimhäute des Verdauungsapparates im Leben, noch solche der Magen- und Darmschleimhaut bei der Sektion gefunden werden. Das Durchschnittsgewicht der ersten Gruppe (0,1 ‰, peroral) stieg von 326 gr von Anfang auf 337 gr nach der letzten Applikation und 367 gr bei der Tötung. Es lag also ein über den ganzen Versuchszeitraum ziemlich gleichmäßiges Wachstum vor, das durch die $KMnO_4$-verabreichung weder beeinträchtigt, noch gefördert wurde. In ähnlichem Maße stieg das Gewicht der mit 0,5 ‰iger Lösung behandelten Tiere. Die Zahlen waren hier 335 gr am Anfang, dann 354 gr und bei der Tötung 367 gr. Die Kontrollmeerschweinchen wiesen eine ähnliche Gewichtszunahme auf von 329 gr am Anfang auf 371 gr bei der Tötung.

Das Ergebnis des Versuches ist, wie aus Tabelle 12 ersichtlich ist, in agglutinatorischer Hinsicht mit Ausnahme eines Versuchs — und eines Kontrolltieres — vollkommen positiv. Bemerkenswert war der große Unterschied bezüglich der Höhe des positiven Titers zwischen den subkutan und den peroral infizierten Meerschweinchen. Er ist bei den peroral infizierten wesentlich niedriger (im Durchschnitt 1:100) als bei den subkutan geimpften (im Durchschnitt 1:1000). Ein Einfluß der verschiedenen $KMnO_4$-konzentrationen macht sich nicht bemerkbar. Die aus den Milzen der Versuchs- und Kontrolltiere angelegten Kulturen brachten zu 90 % einen positiven Ausfall. 1 Versuchs- und 1 Kontrolltier blieben agglutinatorisch und kulturell negativ. Das Wachstum der Bangbazillen auf den Platten war sehr schwach. Nur die Kontrolltiere brachten ein durchschnittlich besseres Wachstum. Unterschiede in der Verteilung der Wachstumsstärke in den beiden Gruppen 0,1 und 0,5 ‰ig, die auf einen Einfluß des $KMnO_4$ schließen lassen konnten, traten nicht auf.

$KMnO_4$ vermochte also bei peroraler Applikation 0,1 und 0,5 ‰igen Lösungen eine vorangehende Banginfektion nicht zu hemmen.

Schlußbetrachtung

Die pharmakologischen Bedingtheiten des Kaliumpermanganats, die sich aus den Einzelwirkungen des Kaliums bezw. der Kaliumionen, des Mangans und des Sauerstoffs in statu nascendi ergeben, führten dazu, seine Wirkung bei Infektionen und Vergiftungen nicht nur äußerlich zu erproben. Die vorliegende Arbeit sollte dies für die Infektion mit Brucella Abortus Bang an Hand des Tierversuchs mit Meerschweinchen tun. Da aus der Literatur über die geeigneten Dosen und Applikationsarten des Kaliumpermanganats nur ungenügende Angaben zu holen waren, wurde der erste Versuch in dieser Richtung angelegt.

Es zeigte sich, daß als schadloseste Applikation die intravenöse Injektion zu gelten hat. Die dreimalige Anwendung 0,1 und 0,5 ‰igen Lösungen ver-

lief ohne Allgemeinerscheinungen und örtliche Reaktionen. Die subkutanen Injektionen wurden mit 1 %igen Lösungen begonnen und diese in dreitägigen Intervallen immer um 1 % gesteigert. Die aufgetretenen Gewichtsverluste und entzündlichen Schwellungen der Injektionsstelle, die sich nach 6 Wochen noch nicht zurückgebildet hatten, ließen die subkutane Injektion wenigstens in diesen Konzentrationen als nicht geeignet erscheinen. Sie wurden aber als bequemste Applikationsmethode in den nächsten Versuchen mit niedrigeren Konzentrationen wiederholt. Die intraperitoneale Injektion brachte bei 1 %iger Lösung sehr starke Allgemeinerscheinungen und bei 2 %iger sogar den Tod. Auch diese Methode wurde bei niedrigeren Konzentrationen nochmals verwendet.

Im zweiten Versuch wurden die Versuchstiere mit Kaliumpermanganat vorbehandelt und anschließend mit Bang infiziert. Die verwendeten Konzentrationen waren nach den Erfahrungen des ersten Versuches 1 und 5 ‰ig. Sie erwiesen sich aber immer noch als stark schädigend, so daß bei einer Gruppe 60 % interkurrent verendeten. Das Ergebnis der Agglutinationen und der angelegten Kulturen brachte zu 100 % den Beweis, daß mit Kaliumpermanganat keine prophylaktische Wirkung zu erzielen ist.

Der dritte Versuch sollte eine therapeutische Wirkung von Kaliumpermanganat nach stattgehabter Infektion zeigen. Die verwendeten Konzentrationen und die alleinig verwendete subkutane Injektion wurden vom Tierkörper im allgemeinen gut vertragen. Die 1 ‰ige Lösung von Kaliumpermanganat dürfte bei subkutaner Injektion die äußerste Grenze des verträglichen sein. Sie zeigte bei den ersten Ausführungen des Versuches zwar in dem Ergebnis der Agglutinationen ein Haften und Bestehenbleiben der Infektion, jedoch waren die Kulturen zum größten Teil negativ. Die Vermutung, daß dieses Fehlergebnis in der zu kurzen Versuchsdauer begründet war, erwies sich dann bei der dritten Ausführung, die auch kulturell hundertprozentig positiv verlief, als richtig.

Kaliumpermanganat wird nach den homöopathischen Anschauungen von der Umkehrung der Schadwirkung eines Stoffes in das Gegenteil bei starken Verdünnungen als Mittel gegen Abortus verwendet. Lösungen von 1:1000 000 bezw. 1:500 000 hatten zwar keine schädigende Wirkung mehr, hatten aber auch nicht den gewünschten therapeutischen Erfolg. Die nach dem kulturell negativen Ausfall der ersten Ausführung durchgeführte zweite, erbrachte wiederum den Nachweis der nicht unterdrückten Infektion.

Von den möglichen Applikationsmethoden wurde dann im letzten Versuch noch die perorale angewandt. Ebenso wie die intravenöse Anwendung erwies sich die perorale in den verwendeten Lösungen als unschädlich. Die verwendeten Lösungen des Kaliumpermanganats waren 0,1 und 0,5 ‰ig, verursachten keine bei der Tötung oder während des Lebens beobachtete Veränderungen an den Schleimhäuten des Verdauungsapparates. Auch bei dieser Applikation konnte das Ziel der Verhinderung einer vorangehenden Banginfektion nicht erreicht werden.

Zusammenfassung

1. Kaliumpermanganat kann nach den Ergebnissen der angesetzten Versuche als verwendbar angesehen werden: subkutan höchstens 1 ‰ig (es kann während der Dauer der Injektion ein Gewichtsrückgang eintreten), intravenös 0,1 bis höchstens 0,5 ‰ig und peroral 0,5 ‰ig.

2. Kaliumpermanganat hat in folgenden Applikationen und Lösungen: subkutan und intraperitoneal 1 und 5 ‰ig, subkutan 1 und 2 ‰ig mit 2- bezw. 3tägigem Intervall, subkutan 1:100 000 und 1:500 000, peroral 0,1 und 0,5 ‰ig eine vorangehende bezw. nachfolgende Banginfektion bei Meerschweinchen nicht zu unterdrücken vermocht.

Tabelle 1.

M. Nr.	Gewicht vor dem Versuch	Gewicht nach dem Versuch	$KMnO_4$-injektion	Injektion 20.4.	23.4.	26.4.	29.4.	2.5.	Bemerkungen
1	350	—	subkutan	1 %	2 %	3 %	4 %	5 %	gest. 10.5.
2	320	330		„	„	„	„	„	
3	305	—		„	„	„	„	„	gest. 21.4.
4	350	335		„	„	„	„	„	
5	320	275		„	„	„	„	„	
6	320	—	intraperitoneal	„	„	„	„	„	gest. 23.4.
7	335	—		„	„	„	„	„	
8	320	—		„	„	„	„	„	
9	305	—		„	„	„	„	„	
10	300	—		„	„	„	„	„	
Durchschnitt	322,5	313							

Tabelle 2.
Durchschnittsgewichte.

Versuchsgruppen:	Gewicht vor dem Versuch	Gewicht nach d. letzt. Injektion	Gewicht bei der Tötung
Versuch 2.			
5 × subkutan 1 ‰	312_{10}	309_{9}	388_{9}
5 × intraperitoneal 1 ‰	322_{10}	305_{10}	327_{10}
5 × subkutan 5 ‰	323_{10}	309_{10}	361_{10}
5 × intraperitoneal 5 ‰	338_{10}	269_{5}	340_{4}
Kontrollen	340_{12}		385_{11}
Versuch 3.			
3 × in 2tägig. Abstd. 1 ‰ subk.	322_{30}	320_{28}	344_{25}
3 × in 2tägig. Abstd. 2 ‰ subk.	326_{20}	312_{20}	341_{18}
3 × in 3tägig. Abstd. 1 ‰ subk.	319_{30}	306_{29}	341_{28}
3 × in 3tägig. Abstd. 2 ‰ subk.	322_{20}	313_{19}	347_{18}
Kontrollen	320_{24}		341_{21}
Versuch 4.			
14 × 1:100 000 subkutan	323_{20}	333_{19}	361_{18}
14 × 1:500 000 subkutan	327_{20}	329_{20}	365_{20}
Versuch 5.			
7 × 0,1 ‰ peroral	326_{10}	337_{10}	367_{1}
7 × 0,5 ‰ peroral	335_{10}	354_{10}	367_{10}
Kontrollen	329_{2}		371_{2}

Die Zahl im Index bedeutet die Zahl der Meerschweinchen, aus der das Durchschnittsgewicht errechnet wurde.

Tabelle 3.

M. Nr.	$KMnO_4$-injektion	Bang-infektion	Agglutination 1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	Kultur	
11			+	+	+	+	+	—	4	
12			+	+	+	—	—	—	2	
13			+	+	+	—	—	—	2	
14			+	+	+	+	—	—	5	
15	1‰ subkutan	subkutan	+	—	—	—	—	—	—	interkurrent verendet
16			+	+	—	—	—	—	2	
17			+	+	+	—	—	—	3	
18			+	+	+	—	—	—	2	
19			+	+	+	—	—	—	5	
20			+	+	+	—	—	—	2	
21			+	+	+	+	+	—	3	
22			+	+	+	+	—	—	—	
23			+	+	+	+	—	—	1	
24			+	+	+	+	—	—	5	
25	1‰ intraperitoneal	subkutan	+	+	+	+	—	—	1	
26			+	+	+	—	—	—	2	
27			+	+	+	—	—	—	5	
28			+	+	+	—	—	—	1	
29			+	+	+	+	—	—	2	
30			+	+	+	+	—	—	2	

Tabelle 4.

31			+	+	+	—	—	—	2	
32			+	+	+	+	+	—	4	
33			+	+	+	+	+	—	5	
34			+	+	+	+	+	—	3	
35	5‰ subkutan	subkutan	+	+	+	+	+	—	3	
36			+	+	+	—	—	—	1	
37			+	+	+	—	—	—	4	
38			+	+	+	—	—	—	2	
30			+	+	+	—	—	—	2	
40			+	+	+	—	—	—	3	
41			—	—	—	—	—	—	—	interkurrent verendet
42			+	+	+	—	—	—	1	
43			+	+	+	—	—	—	5	
44			+	+	+	—	—	—	4	
45	5‰ intraperitoneal	subkutan	+	+	+	—	—	—	—	interkurrent verendet
46			—	—	—	—	—	—	—	interkurrent verendet
47			—	—	—	—	—	—	—	interkurrent verendet
48			—	—	—	—	—	—	—	interkurrent verendet
49			—	—	—	—	—	—	1	
50			—	—	—	—	—	—	—	interkurrent verendet

Tabelle 5.

M. Nr.	Bang-infektion	Agglutination 1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	Kultur
51	peroral konjunktival subkutan	— — —	— + + +	— + + +	— + + +	— + + +	— — —	4
52		— — —	— + + +	— + + +	— + + +	— — +	— — —	1
53		— — —	— + + +	— + + +	— + + +	— — +	— — —	1
54		— — —	— + + +	— + + +	— + + +	— — +	— — —	3
55		— — —	— — +	— — +	— + + +	— — +	— — —	3
56		— — —	— — +	— — +	— + + +	— — +	— — —	2
57		— — —	— — +	— — +	— + + +	— — +	— — —	2
58		— — —	— — +	— — +	— + + +	— — +	— — —	—
59		— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	—
60		— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	—
61		— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	—
62		— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	—

Tabelle 6a.

M. Nr.	$KMnO_4$-injektion	Bang-infektion	Agglutination 1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	Kultur	
63	2‰ in zweitäg. Abständen	konjunktival subkutan	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ — — +	— — — +	— — — —	
64			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	— — — —	
65			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	— — — —	
66			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	— — — —	
67			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ — — —	— — — —	— — — —	
68	1‰ in zweitäg. Abständen		+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	— — — —	
69			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	— — — —	
70			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	— — — —	
71			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	— — — —	
72			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ — — —	+ — — —	— — — —	
73			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	— — — —	
74			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	— — — —	
75			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	1	
76			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	5	
77			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	2	
78			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	3	
79			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	2	
80			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	1	
81			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	1	
82			+ + + +	+ + + +	+ + + +	+ + + +	— — — —	— — — —	—	interkurrent verendet

Tabelle 6b.

M. Nr.	$KMnO_4$-injektion	Bang-infektion	Agglutination 1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	Kultur	
63	2‰ in zweitäg. Abständen	konjunktival	+	+	+	−	−	−	1	
64			+	+	+	−	−	−	1	
65			+	+	+	+	+	−	−	
66			+	+	+	+	−	−	−	
67			+	+	+	+	+	−	−	interkurrent verendet
68	1‰ in zweitäg. Abständen	subkutan	+	+	+	−	−	−	−	
69			+	+	+	−	−	−	−	
70			+	+	+	−	−	−	−	
71			+	+	+	−	−	−	2	
72			+	+	+	−	−	−	−	interkurrent verendet
73	2‰ in zweitäg. Abständen	konjunktival	+	+	+	−	−	−	−	
74			+	+	+	−	−	−	3	
75			+	+	+	−	−	−	−	
76			+	+	+	+	−	−	1	
77			+	+	+	−	−	−	3	
78	1‰ in zweitäg. Abständen	subkutan	+	−	−	−	−	−	−	
79			+	−	−	−	−	−	−	
80			+	−	−	−	−	−	−	
81			+	−	−	−	−	−	−	
82			+	−	−	−	−	−	−	interkurrent verendet

Tabelle 7a.

83	2‰ in dreitäg. Abständen	konjunktival	+	+	+	+	+	+	−	interkurrent verendet
84			+	+	+	+	+	+	−	interkurrent verendet
85			+	+	+	+	+	+	−	
86			+	+	+	+	+	+	−	
87			+	+	+	+	+	−	1	
88	1‰ in dreitäg. Abständen	subkutan	+	+	+	+	+	−	1	
89			+	+	+	+	+	−	−	
90			+	+	+	+	+	−	−	
91			+	+	+	+	+	−	−	
92			+	+	+	+	+	−	−	
93	2‰ in dreitäg. Abständen	konjunktival	+	+	+	+	+	−	−	
94			+	+	+	+	+	−	−	
95			+	+	+	+	+	−	2	interkurrent verendet
96			+	+	+	+	+	−	5	
97			+	+	+	+	+	−	−	
98	1‰ in dreitäg. Abständen	subkutan	+	+	+	+	+	−	2	
99			+	+	+	+	+	−	1	
100			+	+	+	+	+	−	−	
101			+	+	+	+	+	−	−	
102			+	+	+	+	+	−	−	

Tabelle 7b.

M. Nr.	$KMnO_4$-injektion	Bang-infektion	Agglutination 1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	Kultur	
83	2‰ in dreitäg. Abständen	konjunktival subkutan	+	+	+	+	—	—	—	
84			+	+	+	+	—	—	—	
85			+	+	+	+	—	—	—	
86			+	+	+	+	—	—	—	
87			+	+	+	+	—	—	4	
88			+	+	+	+	—	—	1	
89			+	+	+	+	+	—	—	
90			+	+	+	+	—	—	3	
91			+	+	+	—	—	—	—	
92			+	+	+	—	—	—	—	
93			+	+	+	+	+	—	—	
94			+	+	+	—	—	—	—	
95			+	+	+	—	—	—	—	
96			+	+	+	—	—	—	—	
97			+	+	+	—	—	—	—	
98			+	+	+	—	—	—	—	
99			—	—	—	—	—	—	—	
100			—	—	—	—	—	—	—	
101			—	—	—	—	—	—	—	
102			—	—	—	—	—	—	—	interkurrent verendet

Tabelle 8.

63	2‰ in dreitäg. Abständen	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	—	4	
64			+	+	+	+	+	—	3	
65			+	—	+	+	+	—	5	
66			+	—	+	+	+	—	—	interkurrent verendet
67			+	—	+	+	+	—	5	
68			+	+	+	+	+	—	3	
69			+	+	+	+	+	—	—	interkurrent verendet
70			+	+	+	+	+	—	4	
71			+	+	+	+	+	—	5	
72			+	+	+	+	+	—	2	
93			+	+	+	+	+	—	1	
94			+	+	+	+	+	—	5	
95			+	+	+	+	+	—	5	
96			+	+	+	+	+	—	5	
97			+	+	+	+	+	—	3	
98			+	+	+	+	—	—	4	
99			+	—	—	—	—	—	4	
100			—	+	—	—	—	—	4	
101			—	—	—	—	—	—	5	
102			—	—	—	—	—	—	1	

Tabelle 9.

M. Nr.	Bang-infektion	Agglutination 1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	Kultur	
103	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	+	—	1. Ausführung
104	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	—	—	
105	konjunktival subkutan	—	—	—	—	—	—	—	
106	konjunktival subkutan	—	—	—	—	—	—	—	interkurrent verendet
107	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	+	—	
108	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	—	—	
109	konjunktival subkutan	—	—	—	—	—	—	—	interkurrent verendet
110	konjunktival subkutan	+	+	+	—	—	—	4	
103	konjunktival subkutan	+	+	+	+	—	—	1	2. Ausführung
104	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	—	3	
105	konjunktival subkutan	+	+	+	—	—	—	—	
106	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	—	4	
107	konjunktival subkutan	+	+	+	—	—	—	—	
108	konjunktival subkutan	+	+	—	—	—	—	—	
109	konjunktival subkutan	+	+	—	—	—	—	—	
110	konjunktival subkutan	+	+	+	—	—	—	—	
103	konjunktival subkutan	—	—	—	—	—	—	—	3. Ausführung
104	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	—	5	interkurrent verendet
105	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	+	5	
106	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	—	4	
107	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	—	4	
108	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	+	5	
109	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	—	5	
110	konjunktival subkutan	+	+	+	+	+	—	5	

Tabelle 10.

M. Nr.	$KMnO_4$-injektion	Bang-infektion	Agglutination 1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	Kultur
111	1 : 500000	konjunktival subkutan	++++	++++	++++	++++	+	—	—
112			++++	++++	++++	++++	—	—	—
113			++++	++++	++++	++++	—	—	—
114			++++	++++	++++	++++	—	—	—
115			++++	++++	++++	++++	—	—	—
116	1 : 100000	konjunktival subkutan	++++	++++	++++	++++	—	—	—
117			++++	++++	++++	++++	—	—	—
118			++++	++++	++++	++++	—	—	5
119			++++	++++	++++	++++	—	—	—
120			++++	++++	++++	++++	—	—	—
121	1 : 500000	konjunktival subkutan	++++	++++	++++	++++	+	—	—
122			++++	++++	++++	++++	+	—	—
123			++++	++++	++++	++++	+	—	5
124			++++	++++	++++	++++	+	—	—
125			++++	++++	++++	++++	+	—	—
126	1 : 100000	konjunktival subkutan	++++	++++	++++	++++	—	—	—
127			++++	++++	++++	++++	—	—	—
128			++++	++++	++++	++++	—	—	—
129			++++	++++	++++	++++	—	—	—
130			++++	++++	++++	++++	—	—	1

Tabelle 11.

111	1 : 500000	konjunktival subkutan	++++	++++	++++	++++	+	—	—	1	
112			++++	++++	++++	++++	—	—	—	—	
113			++++	++++	++++	++++	—	+	—	3	
114			++++	++++	++++	++++	—	—	—	1	
115			++++	++++	++++	++++	—	—	—	4	
116	1 : 100000	konjunktival subkutan	++++	++++	++++	—	—	—	—	—	interkurrent verendet
117			++++	++++	++++	+	—	+	—	3	
118			++++	++++	++++	—	—	—	—	—	interkurrent verendet
119			++++	++++	++++	+	—	—	—	1	
120			++++	++++	++++	+	—	—	—	1	
121	1 : 500000	konjunktival subkutan	++++	++++	++++	+	—	—	—	2	
122			++++	++++	++++	+	—	—	—	1	
123			++++	++++	++++	—	—	—	—	—	
124			++++	++++	++++	+	—	—	—	1	
125			++++	++++	++++	—	—	—	—	1	
126	1 : 100000	konjunktival subkutan	++++	++++	++++	+	—	—	—	1	
127			++++	++++	++++	—	—	—	—	1	
128			++++	++++	++++	—	—	—	—	—	
129			++++	++++	++++	—	—	—	—	—	
130			++++	++++	++++	—	—	—	—	1	

Tabelle 12.

M. Nr.	$KMnO_4$-injektion	Bang-infektion	Agglutination 1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	Kultur	
131	0,1 ‰ peroral	subkutan	++++	++++	++++	++++	+++−	+−−	2	
132			++++	++++	++++	++++	+++−	+−−	3	
133			++++	++++	++++	++++	+++−	+−−	2	
134			++++	++++	++++	++++	+++−	+−−	1	
135			++++	++++	++++	++++	+++−	+−−	3	
136		peroral	++++	+++−	+−−	−−−	−−−	−−−	−	
137			++++	+++−	+−−	−−−	−−−	−−−	−	interkurrent verendet
138			++++	+++−	+−−	−−−	−−−	−−−	1	
139			++++	+−+−	+−−	−−−	−−−	−−−	2	
140			+++−	+−+−	+−−	−−−	−−−	−−−	3	
141	0,5 ‰ peroral	subkutan	++++	++++	++++	++++	+−−	+−−	2	
142			++++	++++	++++	++++	+−−	+−−	2	
133			++++	++++	++++	++++	+−−	+−−	1	
144			++++	++++	++++	++++	+−−	+−−	2	
145			++++	++++	++++	++++	+−−	+−−	2	
146		peroral	++++	++++	++−−	+−−−	−−−−	−−−−	3	
147			++++	++++	++−−	−−−−	−−−−	−−−−	−	
148			++++	++++	++−−	−−−−	−−−−	−−−−	2	
149			++++	++++	++−−	−−−−	−−−−	−−−−	1	
150			++++	++++	++−−	−−−−	−−−−	−−−−	3	
151	Kontrollen	subkutan	++++	+++−	+−−	−−−	−−−	−−−	1	
152			++++	+++−	+−−	−−−	−−−	−−−	4	
153			++++	+++−	+−−	−−−	−−−	−−−	3	
154		peroral	++−−	+−−−	−−−	−−−	−−−	−−−	4	
155			++−−	+−−−	−−−	−−−	−−−	−−−	2	
156			++−−	+−−−	−−−	−−−	−−−	−−−	−	

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Beck für die Überlassung des Themas, für die Bereitstellung des Materials sowie für die gütige Anleitung und Beratung während meiner Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literatur

1. Mac Carrison: The effect of manganese on Growth. J. B. 1928. 131.
2. Drewes: Die Bekämpfung der Sterilität und des Abortus der Rinder und ihre aussichtsreiche chemotherapeutische Behandlung. T. R. 1930. S. 24.
3. Ellenberger und Scheunert: Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere. Berlin 1925.
4. Fischl Viktor und Schloßberger Hans: Handbuch der Chemotherapie. Leipzig 1934.
5. Fröhner Eugen: Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte. Stuttgart.
6. Hart George: Deficiency diseases. XII. intern. Vet. Congr., Vol. III. Newyork 1934.
7. Hasskó A.: Reagenzglasversuche über die Wirkung chemotherapeutischer Mittel auf die Banginfektion. BTW. 1931. S. 519.
8. de Jongh S. E.: Beiträge zur Pharmakologie des Kaliumpermanganats. J. B. 1933. S. 142.
9. Kôšelev: Zur Frage über die bakterizidien Eigenschaften des Kreolins, Lysols, Formalins und Kaliumpermanganats. J. B. 1929. (Jahrg. 48.) S. 442.
10. Langecker H.: Handbuch der experimentellen Pharmakologie. Bd. III, 2. Mangan. Berlin 1934.
11. Levin Louis: Gifte und Vergiftungen. Berlin 1928.
12. Mayer und Gottlieb: Experimentelle Pharmakologie. Berlin-Wien 1933.
13. Stauffer Karl: Klinische homöopathische Arzneimittellehre und Symptomenverzeichnis. Regensburg 1926.
14. Thoms Hermann: Handbuch der praktischen und wissenschaftlichen Pharmazie. Berlin-Wien 1931.

Lebenslauf

Ich, Willibald Gruber, bin geboren am 2. Mai 1910 in Eger als Sohn des Oberbahnexpeditors Josef Gruber und seiner Ehefrau Maria, geb. Häring. Von 1916 bis 1920 besuchte ich in Pasing und München die Volksschule. Nach neunjähriger Mittelschulausbildung legte ich 1929 die Reifeprüfung in München ab. Meine tierärztliche Ausbildung erhielt ich vom Wintersemester 1929/30 bis Sommersemester 1934 an der Universität in München. Die tierärztliche Approbationsprüfung bestand ich am 15. Dezember 1934 in München. Seit der Approbation bin ich als Praktikant im staatlichen Vorbereitungsdienst und als tierärztlicher Vertreter tätig gewesen. Mit vorliegender Arbeit beschäftige ich mich seit März 1937.